Aus dem Institut für Pharmakologie und experimentelle Therapie
der Universität Breslau. — Direktor: Prof. Dr. O. Eichler.

Coffein und seine Wirkung auf den Sauerstoffverbrauch der weißen Ratte.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades in der Medizin

bei der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität

zu Breslau

vorgelegt von

FRIEDRICH SCHÄFER
Arzt.

1 9 3 8

DISSERTATIONS-VERLAG G. H. NOLTE DÜSSELDORF

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät zu Breslau

Dekan: Prof. Dr. Perwitzschky
Referent: Prof. Dr. O. Eichler

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über Kaffee, beziehungsweise das in ihm enthaltene Coffein, finden wir in der Literatur schon mehrfach berichtet, stellt doch der Kaffee selbst ein wichtiges Genußmittel im Haushalt zivilisierter Völker und Länder dar. Die Fragen über das in dem Kaffee enthaltene Coffein sind vielfach in ihren Resultaten umstritten, sodaß immer neue und gründlichere Untersuchungen notwendig sind. Die Angriffspunkte des Coffeins im Organismus sind außerordentlich vielseitig, so erwähne ich nur seine Wirkung auf das Zentralnervensystem, wobei Coffein einen nahezu rein erregenden Stoff auf das Gehirn darstellt. Am quergestreiften Muskel steigert es die Kontraktionsenergie, sodaß der Muskel nicht nur auf geringere Reizstärken anspricht, sondern auch eine höhere Arbeitsleistung und gesteigerte absolute Kraft aufweist. Auf das Herz besitzt das Coffein eine doppelte Beeinflussung insofern, als es einerseits durch Erregung des herzhemmenden Vaguszentrums eine Pulsverlangsamung macht, andererseits durch Erregung der peripheren Reizbildung zu einer Pulsbeschleunigung führt. Außerdem bewirkt es eine Vergrößerung der Systole und Erweiterung der Coronargefäße, was eine bessere Durchblutung des Herzmuskels zur Folge hat. Auf die Nieren wirkt es im Sinne einer gesteigerten Diurese ein. Die Anzahl der Autoren, die sich mit der Beziehung des Coffeins zum Stoffwechsel befassen, ist nicht klein. Von der zahlreichen Literatur erwähnen wir nur wenige.

So fanden Schoen und Kaubisch [1]), die die Wirkung zentral erregender Mittel auf den respiratorischen Stoffwechsel beim Menschen untersuchten, bei gesunden Männern nach subcutaner Verabreichung von 1,0 Coff. natr. salicyl. eine Erhöhung des Grundumsatzes um etwa 20% mit dem Höhepunkt etwa 1 Stunde nach der Injektion. Die amerikanischen Verfasser Horst, Willson Ralph Smith [2]) untersuchten eingehend an zahlreichen Versuchspersonen die Wirkung von coffeinhaltigem und coffeinfreiem Kaffee mit dem Benediktschen Stoffwechselapparat. Ihren Untersuchungen liegen 26 Versuche an 14 Personen zu Grunde, die im Alter zwischen 23 und 28 Jahren waren, 2 unter diesen waren 73 und 57 Jahre alt. Sie alle mußten sich wenigstens 2 Wochen vor Beginn der Versuche von Kaffee und coffeinhaltigen Getränken gänzlich fernhalten, des-

1) Schoen und N. Kaubisch, D. Arch. klin. Med. 150, 251 (1926).
2) K. Horst, Rob. J. Willson Ralph G. Smith, J. Pharmacology 58, 294. (1936).

gleichen während der Untersuchungen. Jede der Versuchspersonen wurde in wöchentlichen Zwischenräumen zu den Versuchen herangezogen. Sie durften für wenigstens 12 Stunden vor den Untersuchungen weder Nahrung noch Tabak zu sich nehmen. Zuerst bestimmten die Verfasser den Grundstoffwechsel in 2 unmittelbar aufeinanderfolgenden Perioden von 10 und 15 Minuten. Darauf wurden den Versuchspersonen eine Tasse Kaffee verabfolgt mit einem Gehalt von 4 mg Coffein pro kg Körpergewicht. ½ und 1½ Stunden später wurde der Sauerstoffverbrauch in der vorher angegebenen Weise gemessen. Verfasser fanden bei ihren Untersuchungen einen deutlichen Anstieg des Sauerstoffverbrauches von + 8% nach ½ Stunde und + 9% nach 1½ Stunden. Bei coffeinfreiem Kaffee fanden sie nach ½ Stunde wenn überhaupt nur eine sehr geringe Steigerung des Sauerstoffverbrauches (1,1%). Males Branimiro[3]), der den Einfluß von Nicotin und Coffein auf den Grundstoffwechsel der weißen Ratte untersuchte, fand bei peroralen Coffeindosen eine leichte Steigerung des Grundumsatzes, die eine gewisse Zeit andauerte. Größere Dosen bewirkten eine größere aber kürzer andauernde Grundumsatzsteigerung, auf die eine Periode der Senkung des Grundumsatzes unter die Norm erfolgte. Diese Untersuchung hat keine Bedeutung, weil sie mit so großen Überdosierungen gemacht wurde, daß die Tiere meistens am Ende der Versuche zugrunde gingen.

Das Gleiche gilt für die Untersuchungen von Löhr[4]), der die Wirkung des Coffeins auf den respiratorischen Stoffwechsel des Meerschweinchens untersuchte. Er fand mit dem Zuntz-Geppert-Apparat nach subcutaner Injektion von 0,15 g Coff. nat. salicyl. pro Meerschweinchen eine erhebliche Steigerung im Sauerstoffverbrauch. In Prozenten ausgedrückt fand er bei seinen Versuchen folgende maximale Zunahme der Sauerstoffaufnahme: 70% und 94%, 16,29 und 75%, 45 und 38%, 77%, 49%. Den Höhepunkt der Sauerstoffaufnahme stellte Autor bei seinen Versuchen in der ersten Stunde nach der Verabfolgung von Coffein fest. Im Verlauf der nächsten Stunden erfolgte ein allmählicher Abfall. Löhr sieht als Ursache der starken Stoffwechselsteigerung die große aktive Sekretionsarbeit der Nieren während der Coffeindiurese an.

Die amerikanischen Verfasser: Womack, Nathan und Warren H. Cole[5]) untersuchten die Wirkung des Coffeins auf den Grundumsatz bei Meerschweinchen. Ihre Versuchstiere wogen zwischen 350 und 450 g. Verfasser fanden nach täglichen Gaben von 70 mg

3) Males Branimiro, oBll. soc. ital. Biol. sper. **4**, 1006, (1929).
4) Löhr, Biochem. Z. **139**, 38, (1932).
5) Womack, Nathan und Warren H. Cole, Proc. Soc. exp. Biol. a Med. **31**, 1248, (1934).

Coffeincitrat pro kg Meerschweinchen eine deutliche Zunahme des Grundumsatzes, der am Ende der 2. Woche 40—75%, am Ende der 4. Woche 20—25% des Normalen betrug. Die histologischen Untersuchungen der Schilddrüsen ihrer Versuchstiere ergaben keine deutlichen Zeichen einer Hyperaktivität. Bei Verabreichung von Lugolscher Lösung war bei ihren Coffeintieren nur eine geringe Zunahme des Grundstoffwechsels vorhanden, bei thyreoidektomierten Tieren hatte Coffein nur einen sehr geringen Einfluß auf den Grundumsatz.

Heerlein[6]), der zu seinen Untersuchungen über die Wirkung des Coffeins in seiner Beziehung zum Stoffwechsel sich tracheotomierter Kaninchen im Gewicht zwischen 1700 und 1900 g bediente, fand bei Gaben von 5 ccm einer 1%igen Coffeinlösung eine Steigerung des Sauerstoffverbrauches um 16 und 17%, ja sogar nach einer nochmaligen Einspritzung von 5 ccm einer 1%igen Coffeinlösung 40 Minuten nach der ersten, eine Zunahme des Sauerstoffverbrauches um 37%.

Aber all diesen Untersuchungen haftet eine gewisse Unsicherheit bezüglich ihrer Ergebnisse an, da es sich bei ihnen meistens nur um eine geringe Anzahl von Versuchen und Versuchstieren handelt und die Dosis garnicht variert wurde. Da in letzter Zeit wiederholt die Ansicht in der Öffentlichkeit auftauchte, daß Coffein eine schädliche Wirkung auf die Schilddrüse ausübe, weil es von schilddrüsenerkrankten Personen schlecht vertragen werde, sollte untersucht werden, ob eine eventuelle Stoffwechselsteigerung wirklich über die Schilddrüse geht. Als Einleitung der Versuche waren genau die Tatsachen des Stoffwechsels bei verschiedenen Dosen und verschiedener Zufuhr des Coffeins zu untersuchen.

METHODIK.

Wir benutzten zu unseren Untersuchungen die weiße Ratte. Um die Streuung der Normalwerte von verbrauchtem Sauerstoff bei unseren Versuchstieren kennen zu lernen, wurde zuerst eine größere Anzahl von Versuchen ohne Gaben von Coffein an Ratten durchgeführt, die 14 Stunden vor Beginn der Versuche ohne jegliche Nahrungsaufnahme waren. Später erhielten diese Tiere Dosen von 0,01; 0,005; 0,0025 g Coffein in Form von einer 1%igen Coff. pur. Lösung subcutan und weiter auch noch Dosen von 0,01 g peroral, immer auf 100 g Ratte bezogen. Für unsere Untersuchungen bedienten wir uns folgender Methoden:

6) Heerlein, Pflügers Arch. 52, 165, 1892.

1. In einem geschlossenen Atmungssystem (Respirationsapparat) wurde der weißen Ratte Sauerstoff aus einer graduierten Bürette durch eine Pumpsystem zugeführt. Die in der Ausatmungsluft der Ratte befindliche Feuchtigkeit wurde durch konzentrierte Schwefelsäure, die sich zusammen mit Glaswolle in je 2 U-Rohren befand, absorbiert, des weiteren wurde die sich in der Ausatmungsluft der Ratte befindliche Kohlensäure durch Natronkalk, der sich in je 4 U-Röhrchen befand, absorbiert. Alle 2 Stunden wurde der verbrauchte Sauerstoff abgelesen und auf 0° C. sowie 760 mm Barometerdruck und Körpergewicht reduziert. Die Ratte selbst befand sich in einem Glaskäfig im Wasserthermostaten von 20° C.

2. verwandten wir eine Anzahl von Exsikkatoren. Auf dem Boden jedes Exsikkators befand sich Chlorcalcium zum Zwecke der Feuchtigkeitsaufnahme aus der ausgeatmeten Luft. Auf dem in dem Exsikkator vorspringenden inneren Rand waren rechts und links je ein Drahtkörbchen aufgestellt, das mit Natronkalk beschickt war, um die in der Ausatmungsluft der Ratte anwesende Kohlensäure zu absorbieren. Die Ratte selbst befand sich in einem Drahtkorb der in der Mitte des Exsikkators stand. Der Deckel des Exsikkators war rechts und links durchbohrt und mit je einem durchbohrten Gummistopfen verschlossen, wovon der eine ein gebogenes Glasrohr führte, das zu einer graduierten Bürette ging, aus der die Ratte ihren Sauerstoff bekam, der andere ein Thermometer trug, um die im Innern des Exsikkators sich befindliche Wärme messen zu können. Auch die Exsikkatoren befanden sich unter Wasser von 20° C. Der Sauerstoffverbrauch wurde alle 2 Stunden abgelesen und auf 0° C. sowie 760 mm Barometerdruck und Körpergewicht reduziert.

Nachdem die einzelnen Ratten längere Zeit hintereinander ohne Gaben von Coffein gestoffwechselt worden waren, wurden sie zu Coffeinversuchen angesetzt. Jeder Coffeinversuch dauerte 8 Stunden, wobei alle 2 Stunden der jeweilige Sauerstoffverbrauch abgelesen und wie in der Methodik erwähnt, reduziert wurde. Nach Ablauf des 8stündigen Coffeintages kamen die Tiere wieder in ihren Stall zurück und konnten ihr Futter, bestehend aus Körnerfutter von Sonnenblumen, Hanf, Gerste, Hafer, außerdem noch gekochte Kartoffeln und rote Möhren, sowie Brot und Haferschleim zu sich nehmen. Die Zeitdauer der Futteraufnahme betrug mindestens 4 Stunden. Darnach wurden dieselben Tiere wieder 14 Stunden nüchtern gesetzt und am nächsten Tag wiederum 4 Stunden gestoffwechselt bei 2stündiger Ablesung des Sauerstoffverbrauches. So

verfuhren wir mehrere Tage mit ein und demselben Coffeintier, bis der ursprüngliche Normalausgangswert wieder erreicht war. Sowohl mit dem Stoffwechselapparat als auch mit den Exsikkatoren arbeiteten wir genau nach demselben Versuchsplan.

RESULTATE.

Für unsere Untersuchungen verwandten wir Ratten von einem Gewicht zwischen 90 und 115 g. Auf Grund von über 200 Normalversuchen an 50 Tieren fanden wir einen Mittelwert von 2,1 ccm Sauerstoff pro Gramm Ratte und Stunde bei einer Streuung des Mittelwertes von ± 0,018 ccm Sauerstoff. Nachdem die verschiedenen Tiere 14 Stunden lang gehungert hatten, wurden sie mit der entsprechenden Dosis Coffein behandelt. Nach Versuchen von Eichler und Mügge [7]) ist eine Dosierung von 0,01 g Coffein pro 100 g Ratte für längere Darreichung geeignet. Dementsprechend verwendeten wir in unseren ersten Versuchen diese Dosierung. Um bei einer eventuell stattfindenden Vermehrung des Sauerstoffverbrauches auch die Wirkung kleinerer Dosen zu studieren, verringerten wir in den späteren Versuchen die Dosis auf 0,005; 0,0025 g Coffein pro 100 g Tier. Die Tiere verhielten sich nach der Injektion zuerst motorisch unruhig. Größere motorische Bewegungen konnten jedoch nicht erfolgen, da sowohl der gläserne Rattenkäfig im Stoffwechselapparat, als auch das für die Ratte in den Exsikkatoren befindliche Drahtkörbchen bei bequemer Sitzweise des Tieres so konstruiert waren, daß dieselben keine größeren Bewegungsexkursionen zuließen. 15—20 Minuten nach der Injektion begann die Atmung der Tiere etwas beschleunigt zu werden. Die Tiere ließen etwa ½ Stunde nach der Injektion Kot und Urin. Die beschleunigte Atmung der Tiere hielt während der ersten 2 Versuchsstunden des Coffeinversuches an. Das Gewicht der Tiere hatte nach der Coffeininjektion am nächsten Tage abgenommen. Wir fanden Abnahmen zwischen 5 und 10 g.

Die gefundenen Ergebnisse haben wir in den unten folgenden Tabellen und Kurven festgelegt. Tabelle 1 und Kurve 1 zeigt die Wirkung von 0,01 g Coffein pro 100 g Ratte bei subcutaner Verabfolgung im Verlauf von 4 Tagen. Am ersten Versuchstage wurden 4 Perioden zu je 2 Stunden untersucht, während in den darauf folgenden Versuchstagen nur während 2 mal 2 Stunden der jeweilige Sauerstoffverbrauch gemessen wurde. Die angegebenen Werte sind die Durchschnittswerte pro Stunde und Gramm bei 760 mm Barometerdruck und 0° C. In den ersten 2 Stunden nach Verabfolgung

7) Eichler und Mügge, Arch. exp. Path. und Pharm. **168**, 89, (1932).

des Coffeins stieg der Sauerstoffverbrauch auf 2,7 ccm pro Gramm Tier und Stunde an. Dieser Wert stellt einen Mittelwert aus 32 Versuchstieren dar. Die Streuung des Mittelwertes beträgt ± 0,058. Die Differenz gegenüber dem früher genannten Normalwert (2,1± 0,018) beträgt 0,6 ccm Sauerstoff. Das bedeutet eine Steigerung von 28%. Dieser Wert überschreitet das dreifache der Streuung des Mittelwertes der Normalversuche beträchtlich. Da die Differenz also die dreifache Streuung weit überschreitet und das 10fache der Streuung der Differenz darstellt, darf man mit Sicherheit von einer Steigerung des Sauerstoffverbrauches sprechen. Dieselbe Betrachtung der Ergebnisse läßt auch in den darauf folgenden Perioden eine sichere Steigerung des Sauerstoffverbrauches erkennen.

In der 2. Versuchsperiode wurde der Höhepunkt des Sauerstoffanstieges erreicht, und zwar um 34,8% über den Normalwert bei vollkommener motorischer Ruhe des Versuchstieres. Dann erfolgt ein leichter Abfall (29%, 25,7%). Am darauffolgenden Tage war der Sauerstoffwert weiter gesunken und fiel auch im Laufe der Versuchsperiode weiterhin ab 18,5%; 14,3%). 50 Stunden nach der Coffeindarreichung ist noch eine geringe Erhöhung über dem Normalwert zu verzeichnen (5% und 3%). Diese Steigerung liegt aber innerhalb des 3fachen der Streuung der Differenz, außerdem haben wir in unserem Falle aus äußeren Gründen nicht dieselben Tiere miteinander verglichen, sondern der Berechnung den Durchschnittswert aus 216 Normalversuchen anderer Ratten zugrunde gelegt. Vielleicht muß man das auch auf die Senkung des Stoffwechsels nach 74 Stunden beziehen.

Bei der Dosis 0,005 g Coffein pro 100 g Ratte, Tabelle 2 und Kurve 2, fand sich nur in den ersten 4 Stunden eine, gegenüber der Dosis von 0,01 g Coffein, wesentlich kleinere Erhöhung des Sauerstoffverbrauches (11%).

Die Dosis von 0,0025 g Coffein pro 100 g Ratte, Tabelle 3, hatte keine Erhöhung des respiratorischen Stoffwechsels mehr zur Folge.

In Kurve 1 und Kurve 2 sind die Werte der Tabellen 1 und 2 graphisch dargestellt. Auf der Ordinate sind die Sauerstoffwerte in ccm aufgetragen, während die Abscisse die einzelnen Versuchsperioden der verschiedenen Tage darstellt. Um den Mittelwert 2,1±0,018 der Normalversuche ist die einfache und die 3fache Streuung nach oben und unten in verschiedener Schraffierung eingezeichnet. Die stark ausgezogene Kurve stellt die Mittelwerte der Coffeinversuche dar, während die punktierten begleitenden Linien die einfachen Streuungen dieser Werte angeben. Am Fuße des Ordinatensystems haben wir die Quotienten aus Differenz zwischen Normalversuch und der Coffeinversuche und ihrer Streuungen in

den eingezeichneten Säulen dargestellt. In allen Fällen, in denen die Differenz das dreifache ihrer Streuung überschreitet, darf man mit Sicherheit von einer Steigerung des Sauerstoffverbrauches sprechen. Die Grenzlinie bei der Ordinate 3 haben wir durchgezogen. Als Streuung der Differenz nehmen wir die Formel:

$$S = \sqrt{S_1^2 + S_2^2}$$

wobei S_1 die Streuung des Normal, S_2 die Streuung des Coffeinstoffwechsels bedeutet.

Wir haben auch in einigen orientierenden Versuchen die Wirkung peroraler Gaben von 0,01 g Coffein pro 100 g Ratte untersucht. Dabei zeigte sich keine Steigerung des Stoffwechsels, im Gegenteil hat es den Anschein, als ob der Sauerstoffverbrauch leicht gesenkt wäre. Da die erhaltenen Einzelwerte jedoch eine erhebliche Streuung zeigen, müssen noch weitere Versuche in dieser Richtung zur endgültigen Klärung angestellt werden.

Bei der Beobachtung der Versuche spielt natürlich immer die Frage eine Rolle, in wieweit Stoffwechselsteigerung durch die Beweglichkeit vermehrt, zu Stande kommt, die wir beim Coffein in unseren Dosen ohne weiteres anzunehmen haben. Diese Fehlerquelle wurde durch sorgfältige Beobachtung auszuschalten versucht. Sie kommt nach unserer Beobachtung aber nur für die anfängliche Stoffwechselsteigerung in Frage, da die Aufregung der Tiere nur kurze Zeit anhält. Die Stoffwechselsteigerung besonders bei der großen Dosis von 0,01 g dauert aber weit über die Zeit einer möglichen Erregung an. Diese Beobachtungen zeigen, daß es sich um eine echte Stoffwechselsteigerung handelt. Sie wird jedoch nur bei den hohen Dosierungen beobachtet und deshalb werden die Versuche am Menschen von anderem Gesichtspunkt betrachtet werden müssen.

ZUSAMMENFASSUNG.

An 32 weißen Ratten wurde die Wirkung des Coffeins auf den Sauerstoffverbrauch bei subcutanen Gaben von: 0,01; 0,005; 0,0025 g pro 100 g Ratte untersucht. Eine deutliche Erhöhung des Sauerstoffverbrauches bei der Dosierung von 0,01 g wurde gefunden, die sich in geringerem Maße auch am nächsten Tage nachweisen ließ. Die Dosierung von 0,005 g bewirkte eine wesentlich kleinere Erhöhung des Sauerstoffverbrauches für 6 Stunden. Dosen unter 0,005 g bewirkten keine Erhöhung des Stoffwechsels mehr.

Tabelle 1.
Wirkung von 10 mg Coff. pur. subcutan auf den Sauerstoffverbrauch der Ratte.

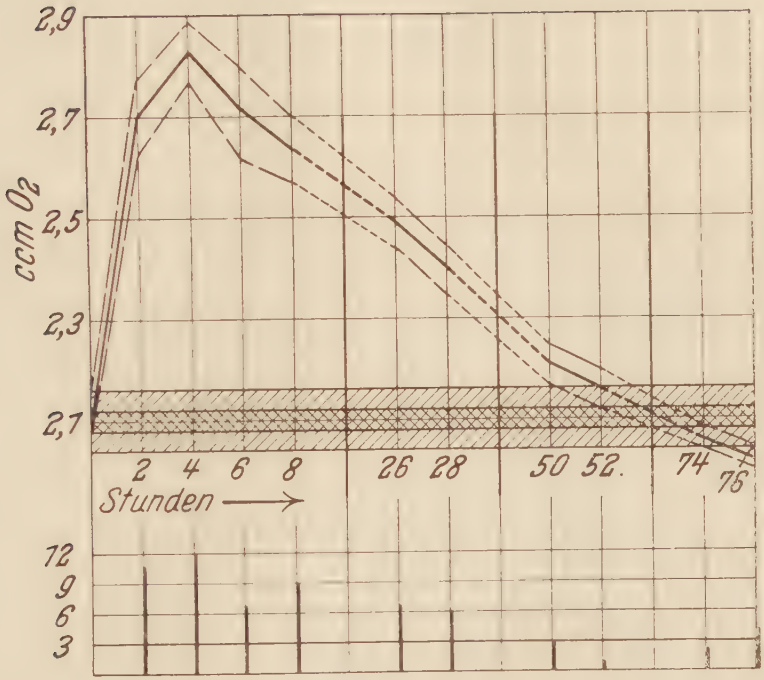
	Sauerstoffverbrauch in ccm pr. g/Std.	Differenz gegenüber Normalwert mit Streuung	Steigerung in %
Normalwert	2,1 ±0,018	—	—
Coff.-Darreichung			
n. 2 Std.	2,7 ±0,058	0,6 ±0,06	28,0
n. 4 Std.	2,83±0,059	0,73±0,06	34,8
n. 6 Std.	2,71±0,085	0,61±0,09	29,0
n. 8 Std.	2,64±0,062	0,54±0,06	25,7
n. 26 Std.	2,49±0,045	0,39±0,05	18,5
n. 28 Std.	2,40±0,043	0,30±0,05	14,3
n. 50 Std.	2,21±0,031	0,11±0,04	5,0
n. 52 Std.	2,16±0,031	0,06±0,04	3,0
n. 74 Std.	2,06±0,012	—0,04±0,02	—2,0
n. 76 Std.	2,02±0,008	—0,08±0,02	—4,0

Tabelle 2.
Wirkung von 5 mg Coff. pur. subcutan auf den Sauerstoffverbrauch der Ratte.

	Sauerstoffverbrauch in ccm pr. g/Std.	Differenz gegenüber Normalwert mit Streuung	Steigerung in %
Normalwert	2,1 ±0,018	—	—
Coff.-Darreichung			
n. 2 Std.	2,34±0,049	0,24±0,05	11,0
n. 4 Std.	2,33±0,048	0,23±0,05	11,0
n. 6 Std.	2,19±0,023	0,09±0,03	4,0
n. 8 Std.	2,08±0,022	—0,02±0,03	—1,0
n. 26 Std.	2,05±0,015	—0,05±0,02	—2,0
n. 28 Std.	2,03±0,014	—0,07±0,02	—3,0
n. 50 Std.	2,03±0,011	—0,07±0,02	—3,0
n. 52 Std.	2,03±0,011	—0,07±0,02	—3,0

Tabelle 3.
Wirkung von 2,5 mg Coff. pur. subcutan auf den Sauerstoffverbrauch der Ratte.

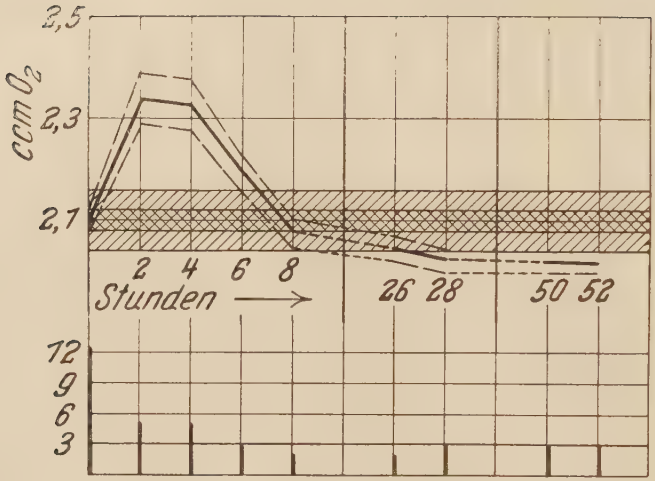
	Sauerstoffverbrauch in ccm pr. g/Std.	Differenz gegenüber Normalwert mit Streuung	Steigerung in %
Normalwert	2,1 ±0,018	—	—
Coff.-Darreichung			
n. 2 Std.	2,05±0,019	—0,05±0,03	—2,0
n. 4 Std.	2,02±0,011	—0,08±0,02	—4,0
n. 6 Std.	2,01±0,06	—0,09±0,02	—4,0
n. 8 Std.	2,01±0,06	—0,09±0,02	—4,0



Kurve 1.

Wirkung von 10 mg Coff. pur. subcutan auf den Sauerstoffverbrauch der Ratte.

Am Fuße des Ordinatensystems Quotient aus Differenz zwischen Normalversuch und Coffeinversuch und ihrer Streuung.



Kurve 2.

Wirkung von 5 mg Coff. pur. subcutan auf den Sauerstoffverbrauch der Ratte.

Am Fuße des Ordinatensystems Quotient aus Differenz zwischen Normalversuch und Coffeinversuch und ihrer Streuung.

LEBENSLAUF.

Geboren am 19. April 1907 zu Groß-Gerau/Hessen, als Sohn des Rechnungsrates Friedrich Schäfer und dessen Ehefrau Marie, geb. Metzler, Tochter des Lehrers Christoph Metzler zu Osthofen/Rh. besuchte ich das Realgymnasium zu Darmstadt, wo ich 1926 meine Reifeprüfung ablegte. Dem medizinischen Studium widmete ich mich an den Universitäten Frankfurt/M. und Gießen. In Gießen legte ich 1929 mein Physikum und 1932 mein Staatsexamen ab. 15. Nov. 1933 approbiert, war ich als Assistenzarzt am Städt. Krankenhaus zu Speyer/Rh. sowie an dem Hirnverletztenheim in München, außerdem am Städt. Krankenhaus zu Neurode-Eulengeb. tätig.

Friedrich Schäfer.